

ВКЛАД МОНООКСИДА АЗОТА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ АКТИВИРУЕМЫХ КАЛЬЦИЕМ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Скринаус С.С.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. Актуальной проблемой физиологии сердечно-сосудистой системы является изучение локальных механизмов регуляции сосудистого тонуса, которые имеют важное значение в поддержании нормального уровня артериального давления как одного из основных гемодинамических показателей [1]. При различных физиологических состояниях организма метаболические потребности органов и тканей в кислороде и питательных веществах изменяются, что сопровождается изменением количества крови, протекающего через них. Подобные изменения определяются диаметром кровеносных сосудов посредством регуляции сократительной активности гладкомышечных клеток, которые находятся в стенках всех сосудов, за исключением капилляров [2]. Важную роль в регуляции активности гладкомышечных клеток играют ионные каналы, в частности, калиевые каналы, которые регулируют ток ионов калия из клетки, тем самым определяя степень сокращения сосудистой стенки [3].

В последнее десятилетие наблюдается огромный интерес к изучению калиевых каналов, что связано с открытием новых патогенетических механизмов сердечно-сосудистых заболеваний. Особый интерес представляют активируемые кальцием калиевые каналы ($ВК_{Ca}$ -каналы), расположенные в гладкомышечных клетках сосудистой стенки и участвующие в регуляции сосудистого тонуса. В исследованиях на животных было показано, что нарушение экспрессии гена, кодирующего $\beta 1$ -субъединицу $ВК_{Ca}$ -каналов, приводит к увеличению сосудистого тонуса и артериальной гипертензии [1]. Также в эксперименте было показано, что одной из причин нарушения тонуса сосудов при сахарном диабете является нарушение функциональной активности $ВК_{Ca}$ -каналов, а увеличение активности $ВК_{Ca}$ -каналов при геморрагическом шоке сопровождается развитием гипореактивности сосудов [1]. Активность $ВК_{Ca}$ -каналов также может изменяться под влиянием эндогенных сосудорасширяющих веществ, действующих через цГМФ-зависимые механизмы или оказывающих влияние на частоту и амплитуду кальциевых "залпов" из саркоплазматического ретикулула гладких миоцитов.

Цель. Выяснить характер влияния блокатора $ВК_{Ca}$ -каналов тетраэтиламмония на ауторегуляцию коронарного потока, выраженность реактивной гиперемии, величину коронарного расширительного резерва и сократительную функцию миокарда в изолированных сердцах крыс, а также выяснить роль монооксида азота (NO) в развитии постстрессорного

изменения функциональной активности активируемых кальцием калиевых каналов.

Материал и методы. В опытах на сердце крысы, изолированном по методу Лангендорфа, определяли величины объемной скорости коронарного потока (коронарный поток), индекс ауторегуляции, максимальный гиперемический коронарный поток и развиваемое внутрижелудочковое давление. На первом этапе эксперимента сердце перфузировали стандартным раствором Кребса – Хензelayта, на втором – этим же раствором, но с добавлением тетраэтиламмония (ТЭА, 1 мМ). В ходе опыта перфузионное давление ступенчато повышали от 40 до 120 мм рт. ст. с шагом в 20 мм рт. ст. Для выяснения роли NO в реализации эффекта ТЭА использовали блокатор NO-синтазы метиловый эфир N- \square -нитро-L-аргинина (60 мкМ, L-NAME). Количественно ауторегуляторный процесс оценивали по индексу ауторегуляции, отражающему способность сосудов сердца сокращаться в ответ на их растяжение при увеличивающемся перфузионном давлении.

$$ИА = \frac{\Delta Q_1 - \Delta Q_2}{\Delta Q_1},$$

где ΔQ_1 - изменение исходного коронарного потока в момент подъема перфузионного давления, ΔQ_2 - разность между величиной исходного потока и потока, установившегося в процессе ауторегуляторной реакции при новом уровне давления. Индекс ауторегуляции, равный 1, характеризовал идеальную ауторегуляцию, равный 0 - отсутствие таковой [3,4].

Максимальный гиперемический коронарный поток (МГКП) определяли как коронарный поток, зарегистрированного на высоте реактивной гиперемии, развившейся после 60-секундного прекращения перфузии при перфузионном давлении 80 и 120 мм рт.ст. Цифровой материал обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента и программы “Statistica 6.0”.

Результаты и обсуждение. В изолированных сердцах, перфузируемых раствором Кребса-Хензelayта, содержащим ТЭА, по сравнению с контрольной группой животных наблюдалось снижение ОСКП при перфузионном давлении 80-120 мм рт.ст (т.е. в области хорошо выраженной ауторегуляции) в среднем на 23% ($p < 0,05$), индекс ауторегуляции при перфузионном давлении 60-120 мм рт.ст. увеличился на 42%, максимальный гиперемический коронарный поток, определяемый при перфузионном давлении 80 и 120 мм рт.ст., снизился на 21-15% соответственно ($p < 0,05$). Блокатор активируемых кальцием калиевых каналов тетраэтиламмоний в концентрации 1 мМ не оказывал влияния на сократительную функцию миокарда.

Внутрикоронарное введение ТЭА на фоне блокады синтеза NO сопровождалось снижением ОСКП при всех уровнях перфузионного давления в среднем на 34% ($p < 0,05$ по сравнению с контролем), индекс ауторегуляции увеличивался при 40-60, 60-80, 80-100 мм рт.ст. на 28%, 43% и 16% соответственно, а максимальный гиперемический коронарный поток снизился на 26%-27% (для сравнения в условиях базального образования NO

на 22-17% ($p>0,05$)). Под влиянием совместного действия ТЭА и L-NAME развиваемое внутрижелудочковое давление снижалось в среднем на 15%, в то время как ТЭА в условиях интактной NO-синтазы на развиваемое внутрижелудочковое давление никакого влияния не оказывал.

Выводы.

1. Наиболее отчетливо эффект тетраэтиламмония проявляется в области хорошо выраженной ауторегуляции коронарного потока при перфузионном давлении 80-120 мм рт.ст., т.е. в условиях высокого тонуса сосудов сердца, и практически отсутствует в области низких уровней перфузионного давления, при которых тонус коронарных сосудов снижен.

2. Блокада синтеза монооксида азота в эндотелии коронарных сосудов увеличивает коронароконстрикторный эффект тетраэтиламмония, что сопровождается повышением сосудистого тонуса.

Литература:

1. Brayden, J. E. Regulation of arterial tone by activation of calcium-dependent potassium channels / J. E. Brayden, M. T. Nelson // Science. – 1992. – Vol. 256. – P. 532–535.

2. Манухина, Е. Б. Оксид азота в сердечно-сосудистой системе: роль в адаптационной защите / Е. Б. Манухина, И. Ю. Малышев, Ю. В. Архипенко // Вестн. РАМН. – 2000. – № 4. – С. 16–20.

3. Солодков, А. П. Изменение активности эндотелиоцитов коронарных сосудов под влиянием стресса / А. П. Солодков, А. П. Божко // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 1994. – Т. 80, № 4. – С. 64–72.

4. Майорова, С. С. Влияние стресса на функциональную активность $ВК_{Ca}$ -каналов коронарных сосудов / С. С. Майорова, С. С. Лазуко, А. П. Солодков // Вестн. ВГМУ. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 19–25.

5. Лазуко, С. С. Сравнительная характеристика постстрессорных изменений функциональной активности K_{ATP} - и $ВК_{Ca}$ -каналов коронарных сосудов / С. С. Лазуко, С. С. Майорова, А. П. Солодков // Вестн. ВГМУ. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 39–47.

ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ МОРФОМЕТРИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИПИДНАКАПЛИВАЮЩИХ И ЛИПИДСИНТЕЗИРУЮЩИХ СТРУКТУР ОБЩЕГО ПОКРОВА КРЫС

Соболевская И.С., Мяделец О.Д.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. В коже выделяют единый комплекс структур, которые активно синтезируют, накапливают и секретируют жиры. К ним относят эпидермис, сальные железы и адипоциты. При этом данные структуры тесно взаимосвязаны между собой, что послужило основанием объединить их в единую морфофункциональную систему липидсинтезирующих и